

Читать
онлайн
Read
online

Бахтерева Е.В., Лейдерман Е.Л., Рябкова Т.А.

Особенности функциональных нарушений периферической нервной системы работающих на металлургическом производстве

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, Екатеринбург, Россия

Введение. Раннее выявление функциональных изменений нервной системы позволяет уточнить этиопатогенетическое влияние комплекса производственных факторов, сформировать группу риска по развитию профессиональной патологии, разрабатывать персонализированные лечебно-профилактические программы с учётом основных структурных мишеней. При проведении периодических медицинских осмотров (ПМО) отсутствуют возможности полноценной диагностики периферической нервной системы. Дополнительной проблемой становится сокрытие пациентом информации о здоровье на приёме невролога ПМО.

Цель исследования — выявить особенности функциональных нарушений периферической нервной системы у работающих в неблагоприятных условиях труда для разработки персонализированных лечебно-профилактических программ.

Материалы и методы. Обследованы 2 группы: контрольная группа 40 человек, работающих вне воздействия вредных производственных факторов, и основная — 60 работников металлургического предприятия Свердловской области. Группы были сопоставимы по стажу и возрасту. Средний возраст работников основной группы $38,8 \pm 7,6$ года, средний стаж работы в профессии — $5,1 \pm 4,7$ года. Средний стаж работы во вредных условиях труда составил $7,1 \pm 6$ лет. В программу углублённого обследования основной группы были включены 38 человек. Проведено углублённое нейрофизиологическое обследование (оценка неврологического статуса, электронейромиография (ЭНМГ)).

Результаты. В основной группе зафиксировано отсутствие активных жалоб у 73,9% обследованных. Диагностированы функциональные нарушения периферических нервов в виде дистальной полинейропатии (47,4%), срединной невропатии — 42,1%, локтевой невропатии — 23,7%, радикулопатий шейного и поясничного уровней — 9,6%. В 55,6% случаев у пациентов с признаками дистальной полинейропатии выявлено дополнительное поражение срединного нерва на уровне карпального канала.

Ограничения исследования. Лица мужского пола, возраст 22–60 лет.

Заключение. Комплексное нейрофизиологическое обследование, отсутствующее в действующем приказе по медицинским осмотрам, позволяет выявить нарушения функционирования нервной системы на ранних этапах для формирования групп повышенного риска пациентов по развитию патологии периферической нервной системы на фоне воздействия вредных производственных факторов, разработки алгоритмов лечебно-диагностических мероприятий для профессиональных и социально значимых заболеваний.

Ключевые слова: периодические медицинские осмотры; нейрофизиологическое обследование; полинейропатия; компрессионные невропатии

Соблюдение этических стандартов. Исследование выполнено неинвазивными методами и соответствует этическим стандартам биоэтического комитета НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003 г. Заключение локального этического комитета ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора № 3 от 30.07.2020 г. Всеми участниками исследования было подписано добровольное информированное согласие.

Для цитирования: Бахтерева Е.В., Лейдерман Е.Л., Рябкова Т.А. Особенности функциональных нарушений периферической нервной системы работающих на металлургическом производстве. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(12): 1292–1296. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1292-1296> <https://elibrary.ru/kvcmel>

Для корреспонденции: Бахтерева Елена Владимировна, доктор мед. наук, науч. рук., вед. науч. сотр. нейрофизиологической лаборатории ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург. E-mail: bahtereva@umirc.ru

Участие авторов: Бахтерева Е.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи; Лейдерман Е.Л. — написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Рябкова Т.А. — сбор и обработка материала, написание текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 23.10.2023 / Принята к печати: 15.11.2023 / Опубликовано: 28.12.2023

Elena V. Bakhtereva, Elena L. Leiderman, Tatiana A. Riabkova

Functional disorders of the peripheral nervous system in metallurgical workers

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

Introduction. Early detection of functional changes in the nervous system makes it possible to clarify the etiopathogenetic effect of a whole set of adverse industrial factors, form a group at risk of occupational diseases, and develop preventive programs for given the main structural targets.

The purpose of the study was to identify characteristics of functional disorders of the peripheral nervous systems in metallurgists exposed to occupational hazards.

Materials and methods. We examined two cohorts of workers: a control cohort of forty men unexposed to occupational risk factors and a case cohort of 60 male employees of a metallurgical plant situated in the Sverdlovsk Region. The cohorts were matched by age (mean: 38.8 ± 7.6 years) and work experience (5.1 ± 4.7 years). The mean duration of exposure to occupational hazards was 7.1 ± 6.0 years. We included 38 cases in the program of in-depth neurophysiological examination that consisted of assessment of neurological status, electroneuromyography (ENMG).

Results. 73.9% of the cases had no complaints. Functional disorders of peripheral nerves were diagnosed as distal polyneuropathy of the upper and lower extremities (47.4%), median neuropathy (42.1%), ulnar neuropathy (23.7%), and radiculopathies (9.6%). Noteworthy is the presence of additional damages of the median nerve at the carpal tunnel in 55.6% of the cases having signs of distal polyneuropathy.

Conclusions. A comprehensive neurophysiological examination, not required by the current order for periodic medical examinations, helps to identify dysfunctions of the nervous system at their early stages. It is necessary to form high-risk groups of patients to monitor the development of work-related nervous diseases.

Keywords: periodic medical examinations; neurophysiological examination; polyneuropathy; compression neuropathies

Compliance with ethical standards. The study was conducted using non-invasive methods. It complies with ethical standards of the Bioethics Committee of the Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, developed in accordance with the Declaration of Helsinki of the World Medical Association “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” as amended in 2013 and the “Rules of Clinical Practice in the Russian Federation” approved by order of the Russian Ministry of Health No. 266 of June 19, 2003.

For citation: Bakhtereva E.V., Leiderman E.L., Riabkova T.A. Functional disorders of the peripheral nervous system in metallurgical workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(12): 1292–1296. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1292-1296> <https://elibrary.ru/kvcme1> (In Russ.)

For correspondence: Elena V. Bakhtereva, MD, PhD, DSci., Scientific Supervisor, Leading Researcher of the Neurophysiological Laboratory, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation. E-mail: bahtereva@ymrc.ru

Information about the authors:

Bakhtereva E.V., <https://orcid.org/0000-0001-6365-7171> Leiderman E.L., <https://orcid.org/0000-0002-7026-4031> Riabkova T.A. <https://orcid.org/0000-0001-7815-0322>

Contribution: Bakhtereva E.V. — study conception and design, data collection, analysis and interpretation of results, draft manuscript preparation; Leiderman E.L. — draft manuscript preparation; Ryabkova T.A. — data collection, analysis and interpretation of results, draft manuscript preparation. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: October 23, 2023 / Accepted: November 15, 2023 / Published: December 28, 2023

Введение

Здоровье и трудоспособность работающего населения как важнейший показатель качества трудового потенциала влияют на стабильное развитие экономики и определяют пути совершенствования медико-профилактической помощи [1–6]. Наличие полноценной информации о состоянии здоровья граждан позволяет формировать эффективные стратегии управления рисками для здоровья работающего населения [4]. Оценку состояния здоровья работающих во вредных условиях труда осуществляют по результатам периодических медицинских осмотров (ПМО). Однако полученная информация в условиях ПМО не всегда объективна [6]. Отсутствие у медработников возможности провести полноценный диагностический поиск, дезинформирование врача на приёме о состоянии своего здоровья для сохранения пригодности к работе во вредных условиях труда затрудняют объективную оценку состояния здоровья работников [4–6]. Выявление ранних нарушений функционирования организма является одним из эффективных путей профилактики профессиональных и неинфекционных заболеваний [3]. Доказано токсическое действие отдельных тяжёлых металлов и их солей как на состояние здоровья человека в целом, так и первично на отдельные нейрофизиологические процессы, гемопoэтическую систему, сердечно-сосудистую, репродуктивную системы [7–18]. Установлено, что свинец, кадмий, медь, никель, мышьяк, хром в значительных количествах содержатся в полиметаллических рудах. При контакте с организмом человека имеют политропное влияние и реализуют свой механизм действия через ингибирование мультиферментной системы организма [19–22]. Свинец как высокотоксичный металл способен к биоаккумуляции в тканях, вызывая окислительный стресс из-за производства реактивных форм кислорода, а также нарушает различные сигнальные пути клеток [20–22]. Кроме того, недавние исследования показывают, что свинец может привести к разрывам и поражениям ДНК, мутациям [13, 20, 23]. В экспериментальных работах показано статистически значимое усиление фрагментации ядерной ДНК под воздействием токсических наночастиц отдельных металлов [24–26]. В рамках реализации совместного проекта с крупным предприятием Свердловской области по раннему выявлению патологии у работающих в условиях воздействия комплекса производственных факторов (токсического, физического) проведено углублённое нейрофизиологическое обследование групп риска.

Цель исследования — выявить особенности функциональных нарушений периферической нервной системы у

работающих в неблагоприятных условиях труда для разработки персонализированных лечебно-профилактических программ.

Материалы и методы

В программу углублённого обследования в условиях клиники ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора были включены две группы работников-мужчин: контрольная группа 40 человек, работающих вне воздействия вредных производственных факторов, и основная — 70 работников отдельных профессий металлургического предприятия Свердловской области. Группы были сопоставимы по стажу и возрасту. Средний возраст работников основной группы $38,8 \pm 7,6$ года, средний стаж работы в профессии $5,1 \pm 4,7$ года. Средний стаж работы во вредных условиях труда составил $7,1 \pm 6$ лет. В нейрофизиологическое исследование были включены 38 человек основной и 40 человек контрольной групп. Критерии невключения в исследования: травматическое повреждение нервов, демиелинизирующие и воспалительные заболевания нервной системы, наследственные заболевания, сахарный диабет, патология щитовидной железы, электрокардиостимулятор.

Проведена стимуляционная электромиография конечностей (ЭНМГ) на аппарате Dantec Keypoint G4 с анализом показателей (латентность сенсорных и моторных ответов (мс), скорость проведения импульса по моторным (СПИм, м/с) и сенсорным волокнам (СПИС, м/с), амплитуда моторного ответа (Ам, мВ) и сенсорного ответа (Ас, мкВ), F-волна).

Условия труда включали комплекс вредных факторов в зависимости от этапности процесса, используемого сырья, оборудования, профессии. В производстве используются многокомпонентные сырьевые материалы, содержащие соединения меди, железа, цинка, свинца, мышьяка, серы, никеля. Процентное содержание свинца в сырьевых материалах от 0,1–0,8 до 2–8%, в дополнительной продукции — до 40%. Дополнительно на рабочих оказывают влияние неблагоприятный микроклимат, тяжесть труда, аэрозоли сложного химического состава.

Проведено лабораторное (общий анализ крови, биохимический анализ крови, определение в сыворотке крови основных металлов) и нейрофизиологическое обследование (оценка неврологического статуса, электронейромиография (ЭНМГ)).

Стимуляционная электромиография конечностей (ЭНМГ) проводилась на аппарате Dantec Keypoint G4 с анализом показателей проводимости по сенсорным и моторным

Средние показатели ЭНМГ верхних и нижних конечностей в основной и контрольной группе (минимальные и максимальные)
Mean indicators of electroneuromyography (ENMG) of upper and lower limbs in the case and control cohorts

| Показатели Indicators | Основная группа Cases | Контрольная группа Controls |
|--|----------------------------|--------------------------------|
| | <i>M ± m (min-max)</i> | <i>M ± m (min-max)</i> |
| Срединный нерв моторный, латентность, мс, норма менее 3,5 мс Median nerve (motor), latency, ms, normal value: less 3.5 ms | 4.29 ± 1.56* (3.5–8.81) | 3.3 ± 1.46 (2.25–3.4) |
| Срединный нерв, М-ответ, мВ, более 3,5 мВ Median nerve (motor), M-response, mV; over 3.5 mV | 8.42 ± 2.15* (4.1–9.5) | 9.62 ± 3.17 (5.1–14.2) |
| Срединный нерв моторный, СПИ, м/с, 50 м/с Median nerve (motor), NCV, m/s, 50 m/s | 53.02 ± 5.24 (43.6–66.7) | 55.07 ± 6.24 (50.7–65.4) |
| Срединный нерв, F-волна реал. %, 100% Median nerve (motor), measured F-wave %; 100% | 91.79 ± 19.15 (28.9–100) | 98.71 ± 18.23 (95.7–100) |
| Срединный нерв, F-волна минимальная латентность Median nerve, F-wave minimum latency | 27.57 ± 4.58 (18.4–35.9) | 25.47 ± 4.83 (19.8–26.9) |
| Локтевой нерв моторный, латентность, мс, норма менее 3,3 мс Ulnar nerve (motor), latency, ms, normal value less 3.3 ms | 2.69 ± 0.36 (2.1–3.44) | 2.32 ± 0.39 (2.1–2.64) |
| Локтевой нерв, М-ответ, мВ, более 6 мВ Ulnar nerve, M-response, mV, over 6 mV | 9.92 ± 2.63 (3.8–14.9) | 10.92 ± 2.34 (10.1–15.6) |
| Локтевой нерв моторный, СПИ, м/с, 50 м/с Ulnar nerve (motor), NCV, m/s, 50 m/s | 55.32 ± 8.65 (31–79.3) | 56.38 ± 7.67 (50–65.7) |
| Локтевой нерв, F-волна реал. %, 100% Ulnar nerve, measured F-wave %, 100% | 95.52 ± 11.44 (50–100) | 98.55 ± 10.14 (96–100) |
| Локтевой нерв, F-волна минимальная латентность Ulnar nerve, F-wave minimum latency | 28.66 ± 4.69 (16.8–40.4) | 27.45 ± 3.23 (17.4–26.4) |
| Срединный нерв сенсорный, латентность, мс, менее 2,4 мс Median nerve (sensory), latency, ms, normal value: less 2.4 ms | 2.7 ± 0.77* (2.5–4.7) | 1.95 ± 0.81 (1.2–2.4) |
| Срединный нерв сенсорный, амплитуда, более 15 мВ Median nerve (sensory), amplitude; over 15 mV | 15.19 ± 10.78 (1.5–16.9)* | 19.93 ± 9.65 (19–28) |
| Срединный нерв сенсорный, СПИ, м/с более 50 м/с Median nerve (sensory), NCV, m/s; over 50 m/s | 51.86 ± 13.1 (29–90.4) | 54.23 ± 11.1 (49–65) |
| Локтевой нерв сенсорный, латентность, мс, менее 3 мс Ulnar nerve (sensory), latency, ms; less 3 ms | 2.14 ± 0.54 (2.04–3.3) | 2.11 ± 0.56 (1.98–3.1) |
| Локтевой нерв сенсорный, амплитуда, мВ, более 15 мВ Ulnar nerve (sensory), amplitude, mV; over 15 mV | 9.72 ± 7.34 (0.3–27.7) | 11.74 ± 3.4 (10.1–22.5) |
| Локтевой нерв сенсорный, СПИ, м/с, больше 50 м/с Ulnar nerve (sensory), NCV, m/s; over 50 m/s | 47.64 ± 10.43 (22.0–49.1)* | 51.42 ± 5.56 (49.97–57.1) |
| Большеберцовый нерв, латентность, мс, менее 6 м/с Tibial nerve, latency, ms; less 6 m/s | 3.82 ± 0.72 (2.69–5.52) | 3.54 ± 0.72 (2.56–4.67) |
| Большеберцовый нерв, М-ответ, ампл., мВ, более 5,8 мВ Tibial nerve, M-response, amplitude, mV; over 5.8 mV | 10.97 ± 4.81 (1.7–19.4) | 12.8 ± 4.81 (10.7–18.4) |
| Большеберцовый нерв, СПИ м/с, более 40 м/с Tibial nerve, NCV, m/s, over 40 m/s | 45.43 ± 3.61 (35.7–52.5)* | 49.38 ± 4.61 (52.7–53.9) |
| Большеберцовый нерв, F-волна реал. Tibial nerve, measured F-wave | 98.44 ± 4.6 (78.6–100) | 98.67 ± 5.6 (81.6–100) |
| Большеберцовый нерв, F-волна, миним. латентность, мс Tibial nerve, F-wave, minimum latency, ms | 52.35 ± 6.22 (41.7–72.8) | 49.65 ± 4.62 (49.7–55.8) |
| Малоберцовый нерв, латентность, мс, менее 6 мс Peroneal nerve, latency, ms; less 6 ms | 4.09 ± 0.66 (2.9–5.9) | 3.98 ± 0.67 (3.1–5.9) |
| Малоберцовый нерв, М-ответ, ампл., мВ, более 3,5 мВ Peroneal nerve, M-response, amplitude, mV; > 3.5 mV | 5.76 ± 2.31 (1.2–11.5) | 6.61 ± 2.31 (5.2–10.5) |
| Малоберцовый нерв, СПИ м/с, более 40 м/с Peroneal nerve, NCV, m/s, > 40 m/s | 44.74 ± 4.21 (35.7–52.9) | 45.81 ± 4.34 (45.7–55.9) |
| Малоберцовый нерв F-волна реал., более 20 % Peroneal nerve, measured F-wave; over 20% | 69.11 ± 25.62 (18.2–100) | 67.11 ± 25.62 (48.2–100) |
| Малоберцовый нерв F-волна, минимальная латентность, мс, менее 52 мс Peroneal nerve, F-wave, minimum latency, ms; less 52 ms | 50.26 ± 7.14 (29.4–68) | 50.34 ± 6.41 (40.4–3.56) |

Примечание. * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Note: NCV, nerve conduction velocity; differences are statistically significant at $p < 0.05$.

волокнам основных периферических нервов верхних и нижних конечностей. Оценивали латентность сенсорных и моторных ответов (мс), скорость проведения импульса по моторным (СПИМ, м/с) и сенсорным волокнам (СПИС, м/с), амплитуду моторного ответа (Ам, мВ) и сенсорного ответа (Ас, мкВ), F-волну.

При обследовании все пациенты подписали информированное согласие. Были соблюдены этические стандарты Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. Для статистической обработки данных использованы программы Microsoft Excel, высокоуровневый язык программирования общего назначения Python. Связь между параметрами считалась значимой при уровне $p < 0,05$.

Результаты

В основной группе зафиксировано отсутствие активных жалоб у 73,9 % обследованных. В клинической картине было зафиксировано нарушение болевой чувствительности по типу гиперестезии на верхних и нижних конечностях по полиневритическому типу в 35,5% случаев, по типу гипестезии на верхних конечностях в 24,7% случаев сочетались с гиперестезией на нижних конечностях. В 53,1% случаев изменения по полиневритическому типу сочетались с усилением болевой чувствительности в проекции заинтересованного нерва при туннельной невропатии на верхних конечностях. Положительные компрессионные тесты (Тинеля, Фалена) были зафиксированы у 43,8% обследованных.

По результатам лабораторного исследования у 34,4% рабочих выявлены превышения содержания свинца в крови (средняя концентрация свинца 648,1 мкг/дм), кадмия, нарушения порфиринового обмена (повышение копропорфирина мочи в 67,4% случаев, снижение гемоглобина менее 120 г/л выявлено у 6,1% человек, превышение содержания дельта-аминолевулиновой кислоты в моче – у 35,6%). Выявлены нарушения углеводного (15,9%), жирового (27,8%), в меньшей степени белкового обмена (0,6%). Повышенную массу тела (индекс массы тела более 25) имели 43,1%.

Показатели ЭНМГ латентности, амплитуды ответа по сенсорным и моторным волокнам срединных, локтевых нервов достоверно отличались в основной группе ($p < 0,05$) (см. таблицу). Необходимо отметить, что средние показатели в основной группе не отражали имеющиеся у пациентов изменения. Углублённый анализ данных показал, что наиболее чувствительными к поражению оказались срединный и большеберцовый нервы. Диагностированные функциональные нарушения периферических нервов совместно с данными клинического обследования позволили выявить дистальную полинейропатию верхних и нижних конечностей (47,4 %), срединную невропатию на уровне запястного канала – 42,1 %, локтевую невропатию на уровне кубитального канала – 23,7 %, радикулопатию шейного и поясничного уровней – 9,6%. Обращает внимание наличие в 55,6% слу-

чаев у пациентов с признаками дистальной полинейропатии дополнительного поражения срединного нерва на уровне карпального канала. Изменений невралной проводимости в контрольной группе не выявлено. Все значения находились в пределах нормативных показателей.

Обсуждение

При проведении собственных исследований выявлена высокая информативность ЭНМГ-данных при ранней диагностике поражений периферических нервов у работающих в неблагоприятных условиях труда. Показатели данной методики позволяют проводить дифференциальную диагностику для определения основной мишени влияния токсических веществ на обменные процессы в мотонейроне, аксоне, миелиновой оболочке. Наиболее часто мишенью для реализации токсического эффекта в нервных клетках является митохондриальный аппарат, вызывая метаболические нарушения, преимущественно в аксоне. Длительные нарушения обмена веществ на уровне нейrogenного аппарата приводят к нарушению аксонального транспорта и развитию субклинических нарушений. При сохранении нейротоксического влияния вредных факторов развиваются клинические изменения, чаще в виде аксональных поражений (на начальных этапах) в виде снижения амплитуды моторного ответа, на уровне анатомических туннелей, дистальных участках верхних и нижних конечностей по полиневритическому типу. При длительно протекающем процессе добавляются демиелинизирующие изменения моторных и сенсорных нервных волокон, которые регистрируются в виде повышения латентности и снижения скорости проведения импульса. Нейрофизиологические изменения фиксируются при поражении более 50% нервных волокон и проявляются сочетанным поражением аксона и миелиновой оболочки (аксонально-демиелинизирующие изменения). Поскольку изменения, выявляемые на ЭНМГ, свидетельствовали о состоянии толстых волокон, для полноты клинической и нейрофизиологической картины дополнительно необходимо проведение обследования тонких волокон периферических нервов (количественное сенсорное тестирование, конфокальная микроскопия сетчатки).

Заключение

Комплексное нейрофизиологическое обследование, отсутствующее в действующем приказе по медицинским осмотрам, позволяет выявить нарушения функционирования нервной системы на разных уровнях на ранних этапах. Необходимо формирование групп повышенного риска пациентов для наблюдения по развитию патологии нервной системы на фоне воздействия вредных производственных факторов. Работающие во вредных условиях труда нуждаются в ежегодном всестороннем нейрофизиологическом обследовании. Полученными данными следует руководствоваться при разработке алгоритмов диагностики, профилактики и лечения профессиональных и социально значимых заболеваний, сохраняя трудовое долголетие работающих.

Литература

(п.п. 8–16, 20–22, 26 см. References)

1. Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда России. *Медицина труда и экология человека*. 2015; (2): 5–12. <https://elibrary.ru/txzdwh>
2. Хабриев Р.У., Линденбратен А.Л., Комаров Ю.М. Стратегия охраны здоровья населения как основа социальной политики государства. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2014; 22(3): 3–5. <https://elibrary.ru/skjpap>
3. Шастин А.С., Газимова В.Г. Корпоративная медицина: предикативная, превентивная и персонализированная. Социальное партнерство науки и бизнеса. В кн.: *Здоровье и окружающая среда: Материалы международной научно-практической конференции*. Минск; 2021: 184–6.
4. Шастин А.С., Газимова В.Г., Гусельников С.Р., Стамиков Н.И., Бахтерева Е.В. Заболеваемость работников металлургического предприятия по результатам периодических медицинских осмотров и анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности. *Медицина труда и экология человека*. 2022; (4): 46–64. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2022-10404> <https://elibrary.ru/mxhdhd>
5. Фадеев Г.А., Гарипова Р.В., Архипов Е.В., Михопарова О.Ю., Берхеева З.М., Ощепкова О.Б. и др. Роль периодических медицинских осмотров в профилактике профессиональных и соматических заболеваний. *Вестник современной клинической медицины*. 2019; 12(4): 99–105. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12\(4\).99-105](https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12(4).99-105) <https://elibrary.ru/fyhzyq>
6. Головкин Е.А., Несина И.А., Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Фигуренко Н.Н., Демешко К.О. Анализ состояния здоровья медицинских работников по результатам проведения обязательных периодических

- медицинских осмотров. *Медицинский вестник Юга России*. 2022; 13(4): 22–7. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-22-27>
7. Головки А.И., Ивницкий Ю.Ю., Иванов М.Б., Рейнок В.Л. Универсальность феномена «нейротоксичность» (обзор литературы). *Токсикологический вестник*. 2021; 29(5): 4–16. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-5-4-16> <https://elibrary.ru/waavml>
 17. Кузьмина Л.П., Соркина Н.С., Хотулева А.Г., Безрукавникова Л.М., Артемова Л.В. Проблема «свинец и здоровье работающих» в условиях современного производства. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; (4): 14–9. <https://elibrary.ru/ywrkfw>
 18. Будкар Л.Н., Гурвич В.Б., Карпова Е.А., Кудрина К.С., Обухова Т.Ю., Солодушкин С.И. и др. Кардиоваскулярные токсические эффекты у работников медеплавильного производства, экспонированных к тяжёлым металлам. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(1): 37–44. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-37-44> <https://elibrary.ru/kjbqpo>
 19. Панов В.Г., Минигалиева И.А., Бушуева Т.В., Привалова Л.И., Клинова С.В., Гурвич В.Б. и др. О смысле понятия «гормезис» и его месте в общей теории зависимости ответа организма на потенциально вредное воздействие от его силы. *Токсикологический вестник*. 2020; (5): 2–9. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-5-2-9> <https://elibrary.ru/msniaj>
 23. Шаихова Д.Р., Амромина А.М., Берёза И.А., Шастин А.С., Газимова В.Г., Сутункова М.П. и др. Влияние генетического полиморфизма генов *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* на содержание металлов в крови у плавильщиков производства сплавов цветных металлов. *Анализ риска здоровья*. 2022; (3): 176–81. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.17> <https://elibrary.ru/gvvggf>
 24. Сутункова М.П., Макеев О.Г., Привалова Л.И., Минигалиева И.А., Гурвич В.Б., Соловьёва С.Н. и др. Генотоксический эффект воздействия некоторых элементарных или элементарнооксидных наночастиц и его ослабление комплексом биопротекторов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; (11): 10–6. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-10-16> <https://elibrary.ru/ynkbhf>
 25. Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Качнельсон Б.А., Привалова Л.И., Панов В.Г., Гурвич В.Б. и др. Оценка комбинированной и сравнительной токсичности наночастиц оксида цинка и оксида меди в эксперименте *in vivo*. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2021; (6): 34–40. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-339-6-34-40> <https://elibrary.ru/gtqqtc>

References

1. Izmerov N.F. Modern problems of occupational medicine in Russia. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2015; (2): 5–12. <https://elibrary.ru/txzdwh> (in Russian)
2. Khabriev R.U., Lindenbraten A.L., Komarov Yu.M. The strategy of health care of population as a background of public social policy. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny*. 2014; 22(3): 3–5. <https://elibrary.ru/skajpr> (in Russian)
3. Shastin A.S., Gazimova V.G. Corporate medicine: predicative, preventive and personalized. Social partnership of science and business. In: *Health and Environment: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference [Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: Materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii]*. Minsk; 2021: 184–6. (in Russian)
4. Shastin A.S., Gazimova V.G., Guse'nikov S.R., Stamikov N.I., Bakhtereva E.V. Morbidity among metallurgists by the results of periodic health checkups and the analysis of temporary disability. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2022; (4): 46–64. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2022-10404> <https://elibrary.ru/mxhdhd> (in Russian)
5. Fadeev G.A., Garipova R.V., Arkhipov E.V., Mikhoparova O.Yu., Berkheeva Z.M., Oshchepkova O.B. The role of routine medical examinations in occupational and corporal disease prevention. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2019; 12(4): 99–105. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12\(4\).99-105](https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12(4).99-105) <https://elibrary.ru/fyhyzq> (in Russian)
6. Golovko E.A., Nesina I.A., Smirnova E.L., Poteryaeva E.L., Figurenko N.N., Demeshko K.O. Analysis of the health status of medical workers based on the results of mandatory periodic examinations. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2022; 13(4): 22–7. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-22-27> (in Russian)
7. Golovko A.I., Ivnickiy Yu.Yu., Ivanov M.B., Reynyuk V.L. Universality of the phenomenon of “neurotoxicity” (literature review). *Toksikologicheskii vestnik*. 2021; 29(5): 4–16. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-5-4-16> <https://elibrary.ru/waavml> (in Russian)
8. Rehman K., Fatima F., Waheed I., Akash M.S.H. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *J. Cell Biochem*. 2018; 119(1): 157–84. <https://doi.org/10.1002/jcb.26234>
9. Ravibabu K., Bagepally B.S., Barman T. Association of musculoskeletal disorders and inflammation markers in workers exposed to lead (Pb) from Pb-battery manufacturing plant. *Indian J. Occup. Environ. Med.* 2019; 23(2): 68–72. https://doi.org/10.4103/ijoom.IJOEM_192_18
10. Misra U.K., Kalita J. Toxic neuropathies. *Neurol. India*. 2009; 57(6): 697–705. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.59463>
11. Ravibabu K., Barman T., Rajmohan H.R. Serum neuron-specific enolase, biogenic amino-acids and neurobehavioral function in lead-exposed workers from lead-acid battery manufacturing process. *Int. J. Occup. Environ. Med.* 2015; 6(1): 50–7. <https://doi.org/10.15171/ijoom.2015.436>
12. Devóz P.P., Gomes W.R., De Araújo M.L., Ribeiro D., Pedron T., Greggi Antunes L.M., et al. Lead (Pb) exposure induces disturbances in epigenetic status in workers exposed to this metal. *J. Toxicol. Environ. Health A*. 2017; 80(19–21): 1098–105. <https://doi.org/10.1080/15287394.2017.1357364>
13. Pawlas N., Olewińska E., Markiewicz-Górka I., Kozłowska A., Januszewska L., Lundh T., et al. Oxidative damage of DNA in subjects occupationally exposed to lead. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2017; 26(6): 939–45. <https://doi.org/10.17219/acem/64682>
14. Tumane R., Pingle S., Jawade A., Randive K. Toxicity and occupational health hazards of coal fly ash. In: Randive K., Pingle S., Agnihotri A., eds. *Medical Geology in Mining*. Cham: Springer; 2022: 349–59. https://doi.org/10.1007/978-3-030-99495-2_14
15. Hobson-Webb L.D., Juel V.C. Common entrapment neuropathies. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017; 23(2): 487–511. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000452>
16. Metryka E., Chibowska K., Gutowska I., Falkowska A., Kupnicka P., Barczak K., et al. Lead (Pb) exposure enhances expression of factors associated with inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(6): 1813. <https://doi.org/10.3390/ijms19061813>
17. Kuz'mina L.P., Sorkina N.S., Khotuleva A.G., Bezrukavnikova L.M., Artemova L.V. The problem “lead and health of workers” in the conditions of modern industry. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; (4): 14–9. <https://elibrary.ru/ywrkfw> (in Russian)
18. Budkar L.N., Gurvich V.B., Karpova E.A., Kudrina K.S., Obukhova T.Yu., Solodushkin S.I., et al. Cardiovascular toxicity in copper production workers exposed to heavy metals. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2020; 99(1): 37–44. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-37-44> <https://elibrary.ru/kjbqpo> (in Russian)
19. Panov V.G., Minigalieva I.A., Bushueva T.V., Privalova L.I., Klinova S.V., Gurvich V.B., et al. On the meaning of the term “hormesis” and its place in the general theory of the dependence of the body’s response to potentially harmful effects on its strength. *Toksikologicheskii vestnik*. 2020; (5): 2–9. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-5-2-9> <https://elibrary.ru/msniaj> (in Russian)
20. Hemmaphan S., Bordeerat N.K. Genotoxic effects of lead and their impact on the expression of DNA repair genes. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 19(7): 4307. <https://doi.org/10.3390/ijerph19074307>
21. Niu C., Dong M., Niu Y. Lead toxicity and potential therapeutic effect of plant-derived polyphenols. *Phytomedicine*. 2023; 114: 154789. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154789>
22. Michaels R.A. Legacy contaminants of emerging concern: Lead (Pb), flint (MI), and human health. *Environ. Claims J.* 2020; 32(1): 6–45. <https://doi.org/10.1080/10406026.2019.1661947>
23. Shaikhova D.R., Amromina A.M., Bereza I.A., Shastin A.S., Gazimova V.G., Sutinok M.P., et al. Effects of genetic polymorphisms of *GSTM1*, *GSTT1* and *GSTP1* genes on blood metal levels in non-ferrous metal alloy smelter operators. *Analiz riska zdorov'yu*. 2022; (3): 176–81. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.17> <https://elibrary.ru/cjgijk>
24. Sutinok M.P., Makeev O.G., Privalova L.I., Minigalieva I.A., Gurvich V.B., Solov'eva S.N., et al. Genotoxic effect of some elemental or element oxide nanoparticles and its diminution by bioprotectors combination. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; (11): 10–6. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-10-16> <https://elibrary.ru/ynkbhf> (in Russian)
25. Minigalieva I.A., Sutinok M.P., Katsnel'son B.A., Privalova L.I., Panov V.G., Gurvich V.B., et al. Assessment of combined and comparative toxicity of zinc oxide and copper oxide nanoparticles in the *in vivo* experiment. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNISO*. 2021; (6): 34–40. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-339-6-34-40> <https://elibrary.ru/gtqqtc> (in Russian)
26. Sarkar O., Dey K.K., Islam S., Chattopadhyay A. Lead and aquatic ecosystems, biomarkers, and implications for humankind. In: Patel V.B., Preedy V.R., Rajendram R., eds. *Biomarkers in Toxicology. Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications*. Cham: Springer; 2023: 961–88. https://doi.org/10.1007/978-3-031-07392-2_58